Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale" n. 134 del 11 giugno 2012 - Serie generale

Spediz. abb. post. - art. 1, comma 1
Legge 27-02-2004, n. 46 - Filiale di Roma

PARTE PRIMA

Roma - Lunedì, 11 giugno 2012

SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DELLA GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA, 70 - 00186 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - VIA SALARIA, 1027 - 00138 ROMA - CENTRALINO 06-85081 - LIBRERIA DELLO STATO PIAZZA G. VERDI, 1 - 00198 ROMA

AVVISO AL PUBBLICO

Si comunica che il punto vendita Gazzetta Ufficiale sito in via Principe Umberto, 4 è stato trasferito nella nuova sede di Piazza G. Verdi, 1 - 00198 Roma

N. 115

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Determinazioni relative a taluni medicinali per uso umano.

SOMMARIO

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

ESTRATTI, SUNTI E COMUNICATI

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Zestril»

Estratto determinazione V&A/648 del 27 aprile 2012

Specialità Medicinale: ZESTRIL

Confezioni: 026834010 - "5 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE
026834022 - "20 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE
026834034 - "10 MG COMPRESSE" 14 COMPRESSE
026834059 - " 5 MG COMPRESSE " 28 COMPRESSE
026834061 - " 5 MG COMPRESSE " 42 COMPRESSE
026834073 - " 20 MG COMPRESSE " 28 COMPRESSE
026834085 - " 20 MG COMPRESSE " 42 COMPRESSE

Titolare AIC: ASTRAZENECA S.P.A.

N° Procedura Mutuo Riconoscimento: SE/H/0527/002-004/R/002
SE/H/0527/002-004/1B/049

Tipo di Modifica: Rinnovo Autorizzazione

Modifica Apportata: **E' autorizzata la modifica del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto alle sezioni 4.4, 4.6 e 4.8 e corrispondenti paragrafi del Foglio Illustrativo e delle Etichette. Ulteriori modifiche apportate a seguito della procedura di rinnovo. Gli stampati corretti ed approvati sono allegati alla determinazione.**

In ottemperanza all'art. 80 commi 1 e 3 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i. il foglio illustrativo e le etichette devono essere redatti in lingua italiana e limitatamente ai medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca.

Il Titolare dell'AIC che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera.

In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

I lotti già prodotti, non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal 180° giorno successivo a quello della pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Trascorso il suddetto termine non potranno più essere dispensate al pubblico confezioni che non rechino le modifiche indicate dalla presente determinazione.

La presente determinazione entra in vigore il giorno successivo alla sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06380

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Thymoglobuline»

Estratto determinazione V&A/679 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: GENZYME EUROPE B.V. con sede legale e domicilio in GOOIMEER, 10, 1411 DD - NAARDEN (OLANDA)

Medicinale: **THYMOGLOBULINE**

Variazione AIC: B.II.d.2.d Modifica della procedura di prova del prodotto finito. Altre modifiche di una procedura di prova - B.I.b.2.d Modifica nella procedura di prova del principio attivo o delle materie prime, reattivi o sostanze intermedie utilizzati nel procedimento di fabbricazione del principio attivo - Modifica (sostituzione) in un metodo di prova biologico, immunologico o immunochimico o in un metodo che utilizza un reattivo biologico per un principio attivo biologico, ad esempio impronta proteica,impronta glucidica, ecc.

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

Sono autorizzate le seguenti modifiche:

Da:	A:
Potency test: LT25%	Potency test: LTIP50

Conseguentemente cambiano le specifiche al rilascio e al termine della shelf life

Da:	A:
• 32-600 per AI • ≥ 32 FBP e FP	• 8-34 U/mg di gammaglobuline per AI • 9-30 U/mg per FBP e FP

Pertanto si autorizza la variazione delle seguenti sezioni del CTD:

Da:	A:
2.3 Quality Overall Summary **2.3.S Quality Overall Summary - Drug Substance** **Table 2.3.S-3,:**	**2.3 Quality Overall Summary** **2.3.S Quality Overall Summary - Drug Substance** **Table 2.3.S-3:**

Potency test: LT25% Accept. Crit. 32 – 600 Method: in house 002910 **Table 2.3.S-4:** Potency test: LT25% Accept. Crit. ≥ 32 Method: in house 002910	Potency test LTIP50 Accept. Crit. 8 -34 U/ mg gammaglobulins Method: in house FT0104 (adapted from EP) **Table 2.3.S-4:** Potency test: LTIP50 Accept. Crit. 9 – 30 U/mg of gammaglobulins Method: in house FT0104 (adapted from EP)
Table 2.3.S-5 Test: LT25% Method: In-house 002 910 Validation report B003972 Appendix: 3.2.S.4.3-04	**Table 2.3.S-5** Test: LTIP50 Method: In-house, FT0104 (adapted from EP) Validation report: VR1397 Appendix: 3.2.S.4.3-04
Table 2.3.S-6 Test: LT 25% Method: In-house 002910 Acceptance criteria: 32-600 Justification: The lower limit (i.e. 32) corresponds ……….deviation in the manufacturing process	**Table 2.3.S-6** Test: LTIP50 Method: In-house FT0104 (adapted from EP) Accept. Crit.: 8-34 U/mg of gammaglobulins Justification: The acceptance criteria are based on historical …….. and Finished Product specifications are met.
Table 2.3.S-8 Test: LT25% Method: In-house, 002910 Accept. Crit.: ≥32 Justification: The limit (i.e. 32) corresponds to the minimum ….the Finished Product (release limit).	**Table 2.3.S-8** Test: LTIP50 Method: In-house, FT0104 (adapted from EP) Accept. Crit.: 9-30 units/ mg gammaglobulin Justification: The acceptance criteria are based on …..Finished product specifications are met.
Table 2.3.S.9 **Table 2.3.S.10** Batches: 06THY0580 06THY0590 06THY0600	**Table 2.3.S.9** **Table 2.3.S.10** Batches: 08THY0620 08THY0640 08THY0650

<table>
<tr><td>Table: 2.3.S.11
Table 2.3.S.12
Batches:
04TMG0070
04TMG0080
04TMG0090</td><td>Table: 2.3.S.11
Table 2.3.S.12
Batches:
08TMG0120
08TMG0140
08TMG0130</td></tr>
<tr><td>2.3.P Quality Overall Summary – Drug product
Table 2.3.P-6
LTIP50 described as additional test to LT25%
Table 2.3.P-7
Potency tests: LT25%
Accept. Crit.: ≥ 32
Method: In house 002910
Table-2.3.P-8: Release Testing Results for Finished Product Produced at the Waterford facility
Batches tested:
-C 0063
-C 0065
-C 0067</td><td>2.3.P Quality Overall Summary – Drug Product
Table 2.3.P-6
LTIP50 as additional test to LT25% deleted
Table 2.3.P-7
Potency tests: LTIP50
Accept. Crit.: 9 -30 U/mg of gammaglobulins
Method: In house FT0104 (adapted from EP)
Table-2.3.P-8: Release Testing Results for Finished Product Produced at the Waterford facility
Batches tested:
-C 8027
-C 8029
-C 8031</td></tr>
<tr><td>3.2.S.4 Control of Drug Substance
3.2.S.4.1 Specification
Table 3.2.S.4.1-1:
Determination of the lymphocytotoxic activity
• Test: LT 25%
Accept. crit.: 32 -600
Method: In-house, 002910</td><td>3.2.S.4 Control of Drug Substance
3.2.S.4.1 Specification
Table 3.2.S.4.1-1:
Determination of the lymphocytotoxic activity
• Test: LTIP50
Accept. crit.: 8 – 34 U/mg of gammaglobulins
Method: In-house, FT0104; adapted from EP</td></tr>
</table>

Table 3.2.S.4.1-2 **Determination of the lymphocytotoxic activity** Test: LT 25% Accept. crit.: ≥ 32 Method:In-house, 002910	**Table 3.2.S.4.1-2:** **Determination of the lymphocytotoxic activity** Test: LTIP50 Accept. crit.: 9- 30 units/mg of gammaglobulin Method: In-house, FT0104; adapted from EP
3.2.S.4.2 Analytical Procedures **Table 3.2.S.4.2-1:** **Determination of the lymphocytotoxic activity** • Test: LT 25% Method: In-house, 002910 **Determination of lymphocytotoxic activity LT25%** The anti-lymphocyte activity of a sample is assessed in vitro by exposing a suspension of …………effect of 25% more than the one measured in the negative control.	**3.2.S.4.2 Analytical Procedures** **Table 3.2.S.4.2-1:** **Determination of the lymphocytotoxic activity** • Test: LTIP50 Method: In-house, FT0104; adapted from EP **Determination of lymphocytotoxic activity LTIP50** The biological activity of the product is determined *in vitro* by measuring the complement-dependent cytotoxicity on target cells. ………lymphocytotoxic activity Q (in Units/mg of gammaglobulins) from the EC50 value measured.
3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures **Table 3.2.S.4.3-1:** • Test: LT 25% Method: In-house, 002910 Validation: B003972 Appendix: 3.2.S.4.3-04	**3.2.S.4.3 Validation of Analytical Procedures** **Table 4.3.S.4.3-1:** • Test: LTIP50 Method: In-house, FT0104, adapted from EP Validation: VR1397 Appendix: 3.2.S.4.3-04
3.2.S.4.4 Batch Analysis **AI:** Batches: 06THY0580 06THY0590 06THY0600	**3.2.S.4.4 Batch Analysis** **AI**: Batches: 08THY0620 08THY0640 08THY0650

FBP: Batches: 04TMG0070 04TMG0080 04TMG0090	**FBP**; Batches: 08TMG0120 08TMG0140 08TMG0130
3.2.S.4.5 Justification of Specifications **Table 3.2.S.4.5.1-1** Test: LT25% Accept. Crit.: 32 - 600 Justification: The lower limit (i.e. 32) corresponds to the …… deviation in the manufacturing process. **Table 3.2.S.4.5.2-1** Test: LT25% Accept. Crit. : ≥ 32 Justification: The limit (i.e. 32) corresponds ………in the Finished Product (release limit)	**3.2.S.4.5 Justification of Specifications** **Table 3.2.S.4.5.1-1** Test: LTIP50 Accept.crit.: 8-34 U/mg gammaglobulins Justification: The acceptance criteria are based on ……… and Finished Product specifications are met. **Table 3.2.S.4.5.2-1** Test: LTIP50 Accept. Crit.: 9 – 30 U/mg gammaglobulins Justification: The acceptance criteria are based on historical ……..Finished Product specifications are met.
3.2.P.5 Control of Drug Product **3.2.P.5.1 Specification(s)** **Table 3.2.P.5.1-1** **Immunological impurity test** • Test: Identification C Specification : Release & end of shelf life **Potency test** Test: LT 25% Accept. crit.: ≥ 32 Method: In-house, 002910	**3.2.P.5 Control of Drug Product** **3.2.P.5.1 Specification(s)** **Table 3.2.P.5.1-1** **Immunological impurity test** • Test: Identification C Specification: Release **Potency test** Test: LTIP50 Accept. crit.: 9 - 30 U/mg of gammaglobulins Method: In-house, FT0104; adapted from EP

3.2.P.5.2 Analytical Procedures **Table 3.2.P.5.2-1:** • Test: Identification C Spec.: release and end of shelf life Method: In-house, • Test: Determination of the lymphocytotoxic activity (LT25) Spec.: release & end of shelf life Method: In-house, 002910 **Identification C/ LT25%** The anti-lymphocyte activity of a sample is assessed …………effect of 25% more than the one measured in the negative control. **3.2.P.5.2.1 Lymphocytotoxic Activity Assay Descriptions** **LT25 Test (Official Tests**) The current used method……negative control **LTIP50 (experimental Test for Additional Studies)** The LTIP50 assay utilized………..product activity.	**3.2.P.5.2 Analytical Procedures** **Table 3.2.P.5.2-1:** • Test: Identification C Spec.: release Method: In-house, FT0104; adapted from EP • Test: Determination of the lymphocytotoxic activity (LTIP50) Spec.: release & end of shelf life Method: In-house, FT0104; adapted from EP **Identification C/ Dtermination of the lymphocytotoxic activity (LTIP50)** The biological activity of the product is determined in vitro by measuring the complement-dependent cytotoxicity on target cells. ……………Then a standard equation is used in order to determine for the products tested the associated lymphocytotoxic activity Q (in Units/mg of gammaglobulins) from the EC50 value measured. **3.2.P.5.2.1 Lymphocytotoxic Activity Assay Descriptions** Paragraph was deleted. New information included in section as described above.

3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures	**3.2.P.5.3 Validation of Analytical Procedures**
• Test: Identification C Spec.: release & end of shelf life Method: In-house, 002910 Validation: B003972 Appendix: 3.2.S.4.3-04 • Test: Determination of the lymphocytotoxic activity (LT25) Spec.: release & end of shelf life Method: In-house, 002910 Validation: VR1397 Appendix: 3.2.s.4.3-04	• Test: Identification C Spec.: release Method: In-house, FT0104, adapted from EP Validation: VR1397 Appendix: 3.2.s.4.3-04 • Test: Determination of the lymphocytotoxic activity (LTIP50) Spec.: release & end of shelf life Method: In-house, FT0104, adapted from EP Validation: VR1397 Appendix: 3.2.s.4.3-04
3.2.P.5.4 Batch Analysis Batch C0063 Batch C0065 Batch C0067	**3.2.P.5.4 Batch Analysis** Batch C8027 Batch C8029 Batch C8031
3.2.S.5.6 Justification of Specification(s) **Table 3.2.p.5.6.-1:** • Test: Identification C Spec.: release Accept. Crit. : Complies with the assay Method: In-house, 02910 Justification: In compliance with EP monograph 1928 (Anti-T Lymphocyte Immunoglobulin for Human Use, Animal).	**3.2.S.5.6 Justification of Specification(s)** **Table 3.2.p.5.6.-1:** • Test: Identification C Spec.: release Accept. Crit.: Complies with the assay Method: In-house, FT0104, adapted from EP Justification : In compliance with EP monograph 1928 (Anti-T Lymphocyte Immunoglobulin for Human Use, Animal).

• Test: Determination of the lmphocytotoxic activity (LT25) Spec.: release & end of shelf life Accept. Crit. : ≥32 Method: In-house, 02910 Justification: Minimum lymphocytotoxic activity set up during the development of the product. Clinical studies were conducted with this specification for activity	• Test: Determination of the lmphocytotoxic activity (LTIP50) Spec.: release & end of shelf life Accept. Crit.: 9-30 U/mg gammaglobulins Method: In-house, FT0104, adapted from EP Justification: The acceptance criteria are based on historical data and ensures batch to batch consistency. These safe specifications have been established taking into account market experience.

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 033177027 - "25 mg polvere per soluzione per infusione " 1 fiala da 10 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06381

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio di vari medicinali

Estratto determinazione V&A/680 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: KEDRION S.p.A. con sede legale e domicilio fiscale in LOCALITA' AI CONTI - FRAZIONE CASTELVECCHIO PASCOLI, 55051 - BARGA - LUCCA Codice Fiscale 01779530466

Medicinale: **AIMAFIX- AT III KEDRION - EMOCLOT - EMOWIL – IMMUNOHBS - IMMUNORHO - PLASMASAFE - TETANUS GAMMA - UMAN COMPLEX**

Variazione AIC: B.II.c.1.f Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti diun eccipiente Aggiunta o sostituzione (ad esclusione dei medicinalibiologici o immunologici) di un parametro di specifica per questioni di sicurezza o di qualità

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti di un eccipiente, sostituzione (ad esclusione dei medicinali biologici o immunologici) di un parametro di specifica per questioni di sicurezza o di qualità"

Da: Procedura analitica sull'eccipiente glicina: test dei Pirogeni

A: Procedura analitica sull'eccipiente glicina: LAL test.

Sono inoltre autorizzate le modifiche delle seguenti sezioni del CTD:

Da:	A:
3.2.S.2.3 Control of materials Glycine Specifications, control tests performed and limits follow the Ph. Eur. current edition, monograph n° 0614, except for the addition of Pyrogen test, controlled according to European Pharmacopoeia method. *3.2.P.4 Control of Excipients* *3.2.P.4.1 Specifications* Glycine Specifications, control tests performed and limits follow the Eur. Ph. current edition, monograph n° 614, except for the addition of Pyrogen test. The specifications will be fulfilled independently from the supplier. Controls carried out by Kedrion are reported in APPENDIX *P.4.1*- 4.	*3.2.S.2.3 Control of materials* Glycine Specifications, control tests performed and limits follow the Ph. Eur. current edition, monograph n° 0614, except for the addition of **LAL test**, controlled according to European Pharmacopoeia method. *3.2.P.4 Control of Excipients* *3.2.P.4.1 Specifications* Glycine Specifications, control tests performed and limits follow the Eur. Ph. current edition, monograph n° 0614, except for the addition of **LAL test**. The specifications will be fulfilled independently from the supplier. Results of controls carried out by Kedrion are reported in APPENDIX *P.4.1*- 4.

3.2.P.4.2 Analytical Procedures	*3.2.P.4.2 Analytical Procedures*
The analytical procedures used to test the excipients for chemical/physical controls follow the European Pharmacopoeia. Glycine is also tested for Pyrogen: the analytical method used for Pyrogen assay follows internal analytical procedure and it is provided in APPENDIX *P.4.2*- 1.	The analytical procedures used to test the excipients for chemical/physical controls follow the European Pharmacopoeia. **LAL Kinetic assay is an additional test carried out by Kedrion on the excipient Glycine**. The method for **LAL assay**, is provided in APPENDIX *P.4.2*- 1.
3.2.P.4.3 Validation of Analytical Procedures	*3.2.P.4.3 Validation of Analytical Procedures*
The analytical procedures are described in the European Pharmacopoeia. The analytical procedure for the additional test, Pyrogen assay, has been submitted to validation of method in the Kedrion laboratories. The relevant data are reported in APPENDIX P.4.3-1.	The analytical procedures are described in the European Pharmacopoeia. The analytical procedure for the additional test, **LAL assay, is performed as described on European Pharmacopoeia**. The relevant data are reported in APPENDIX *P.4.3*- 1.

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06382

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Cardiazol Paracodina»

Estratto determinazione V&A/681 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: TEOFARMA S.r.l. con sede legale e domicilio fiscale in 27010 - VALLE SALIMBENE – PAVIA, Via Fratelli Cervi, 8 - Codice Fiscale 01423300183.

Medicinale: **CARDIAZOL PARACODINA**

Variazione AIC: Modifica confezionamento primario (dimensioni/forma/composizione quali-quantitativa del materiale)

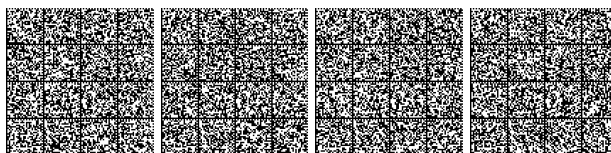
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica del container closure system:
Da: Gocciolatore a pipetta inserito nel tappo a vite child proof
A: Gocciolatore inserito nel collo del flacone con tappo a vite child proof.

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 021473018 - "20 mg/ml+100 mg/ml gocce orali, soluzione" flacone contagocce 10 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06383

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Idrochinidina Lirca»

Estratto determinazione V&A/682/2012 del 14 maggio 2012

Titolare AIC:	TEOFARMA S.r.l. con sede legale e domicilio fiscale in 27010 - VALLE SALIMBENE - PAVIA (PV), Via Fratelli Cervi, 8, Codice Fiscale 01423300183
Medicinale:	**IDROCHINIDINA LIRCA**
Variazione AIC:	Aggiunta di un fabbricante alternativo del Principio Attivo

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'aggiunta del produttore del principio attivo Idrochinidina cloridrato:

BUCHLER GmbH
Harxbütteler Strasse 3
D-38110 Braunschweig (GERMANIA)

Per il principio attivo il periodo di validità è di 5 anni
Le condizioni di conservazione sono: conservare a temperatura non superiore ai 30°c

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 005494024 - "150 mg compresse"40 compresse

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06384

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Teicomid»

Estratto determinazione V&A.N n. 683 del 14 maggio 2012

Titolare AIC:	SANOFI-AVENTIS S.p.A. con sede legale e domicilio fiscale in 20158 - MILANO, Viale Luigi Bodio, 37/B, Codice Fiscale 00832400154
Medicinale:	**TEICOMID**
Variazione AIC:	Modifica della posologia e del modo di somministrazione (B13)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica del paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione del Riassunto delle Caratteristiche Tecniche del prodotto e la corrispondente parte del Foglio Illustrativo.
Il testo del paragrafo "Posologia e modo di somministrazione" viene così modificato:

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Iniettare lentamente l'acqua della fiala nel flaconcino contenente il principio attivo; far ruotare delicatamente il flaconcino fra le mani, finché la polvere non si sia completamente sciolta, cercando di evitare la formazione di schiuma. Si otterrà una soluzione isotonica di circa 66,7 mg/mL o 133,3 mg/mL di teicoplanina, con un pH di 7,2-7,8.

La teicoplanina può essere somministrata sia per via endovenosa (bolo o perfusione) che per via intramuscolare o intraperitoneale. La frequenza di somministrazione é di una volta al giorno, dopo una o più dosi di attacco.

La somministrazione di teicoplanina per via intraventricolare non è indicata (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

Adulti con funzione renale normale. La posologia di Teicoplanina deve essere adattata a seconda della gravità dell'infezione:
- in prima giornata si consiglia una posologia di 6 mg/kg (generalmente 400 mg) per via endovenosa. Nei giorni successivi la dose potrà essere di 6 mg/kg/die (generalmente 400 mg) per via endovenosa o intramuscolare o 3 mg/kg/die (generalmente 200 mg) per via endovenosa o intramuscolare, in somministrazione unica nella giornata. La dose più alta e la via endovenosa sono raccomandate per le infezioni più gravi.
- in infezioni potenzialmente fatali iniziare con 6 mg/kg (di solito 400 mg) due volte al giorno per 1-4 giorni (posologia di attacco); continuare con 6 mg/kg/die per via endovenosa o intramuscolare (posologia di mantenimento) nei giorni seguenti.

Si raccomanda di associare Teicoplanina ad un altro appropriato antibiotico battericida nelle infezioni che richiedono la massima attività battericida (endocardite stafilococcica), o nelle

situazioni in cui non si può escludere la presenza di una componente Gram negativa (terapia empirica di episodi febbrili in pazienti neutropenici).

La maggior parte dei pazienti mostra un beneficio della terapia entro 48-72 ore dall'inizio del trattamento. La durata totale della terapia va comunque definita in rapporto al tipo e alla gravità dell'infezione nonché in funzione della risposta del paziente. Nel caso di endocarditi e osteomieliti, viene raccomandato un periodo di almeno tre settimane.

Adulti e pazienti anziani con insufficienza renale. Nei pazienti con insufficienza renale, l'aggiustamento del dosaggio andrà effettuato a partire dal 4° giorno di terapia, come di seguito riportato:

- nella insufficienza moderata (clearance della creatinina tra 40 e 60 mL/min.) la dose pro-die di Teicoplanina deve essere ridotta della metà oppure somministrata a giorni alterni;
- nella insufficienza grave (clearance della creatinina inferiore a 40 mL/min.) e nei pazienti sottoposti ad emodialisi la dose pro-die di Teicoplanina deve essere ridotta ad un terzo o somministrata ogni 3 giorni.

Nei pazienti con clearance della creatinina uguale o inferiore a 20 mL/min., il trattamento con Teicoplanina potrà essere effettuato solo nei casi in cui possa essere garantito il monitoraggio delle concentrazioni sieriche del farmaco.

Bambini con funzione renale normale: la dose e la durata del trattamento dovranno essere definite in funzione al tipo ed alla gravità dell'infezione, nonché alla risposta del paziente.
Il trattamento deve essere iniziato alla dose di 10 mg/kg ogni 12 ore per un totale di 3 dosi ed essere poi proseguito alla dose di 6-10 mg/kg/die per via endovenosa o intramuscolare, riservando il dosaggio più alto alle infezioni più gravi o ai bambini neutropenici.
Nei neonati il trattamento deve essere iniziato alla dose di 16 mg/kg il primo giorno, seguita da dosi di mantenimento di 8 mg/kg/die, per infusione endovenosa lenta (circa 30 minuti).

Bambini con insufficienza renale: si raccomanda l'aggiustamento delle dosi come per gli adulti (vedi sopra).
La determinazione delle concentrazioni seriche di teicoplanina può servire a ottimizzare la terapia. In infezioni gravi le concentrazioni "a valle" non dovrebbero essere inferiori a 10 mg/L.

Posologia per la profilassi dell'endocardite in chirurgia dentaria. Una dose endovenosa di 400 mg al momento dell'induzione con anestetico generale. In pazienti con protesi valvolare è opportuno associare un aminoglicoside.

Somministrazione intraperitoneale. Nei pazienti con insufficienza renale e con peritonite secondaria a dialisi peritoneale cronica ambulatoriale, lo schema posologico raccomandato é di 20 mg di teicoplanina per litro di liquido di dialisi, preceduto da una dose di attacco di 400 mg endovena, se il paziente è febbrile. Il trattamento può essere continuato per più di 7 giorni, ma la dose endoperitoneale viene dimezzata in seconda settimana (20 mg/L in sacche alterne) e ridotta a un quarto in terza settimana (20 mg/L nella sacca notturna).
La Teicoplanina è stabile nelle soluzioni per dialisi peritoneali (1,36% o 3,86% di destrosio) fino a 24 ore se conservata a 2-8°C; per le condizioni di conservazione delle soluzioni ricostituite/diluite vedere il paragrafo 6.3.

Somministrazione: La soluzione di TEICOMID può essere iniettata direttamente per via endovenosa o diluita con:
- soluzione di cloruro di sodio allo 0,9%.
- soluzione composta di lattato di sodio (soluzione di Ringer lattato, soluzione Hartmanns).
- soluzione di destrosio al 5%.
- soluzione contenente cloruro di sodio allo 0,18% e destrosio al 4%.

Per le condizioni di conservazione delle soluzioni ricostituite/diluite vedere il paragrafo 6.3.

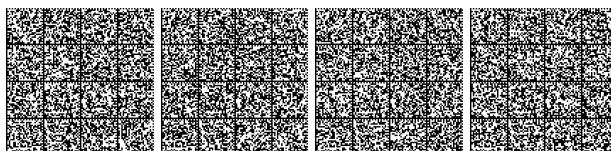
TEICOMID può essere utilizzato per via intramuscolare in associazione a lidocaina cloridrato allo 0,5 o 1%. Queste soluzioni devono essere utilizzate immediatamente.

I nuovi stampati corretti e approvati sono allegati alla presente determinazione.

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 027167028 - "400 mg/3 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile " 1 flaconcino polvere + 1 fiala solvente da 3 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06385

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Targosid»

Estratto determinazione V&A.N n. 684 del 14 maggio 2012

Titolare AIC:	SANOFI-AVENTIS S.p.A. con sede legale e domicilio fiscale in 20158 - MILANO, Viale Luigi Bodio, 37/B, Codice Fiscale 00832400154
Medicinale:	**TARGOSID**
Variazione AIC:	Modifica della posologia e del modo di somministrazione (B13)

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica del paragrafo 4.2 Posologia e modo di somministrazione del Riassunto delle Caratteristiche Tecniche del prodotto e la corrispondente parte del Foglio Illustrativo.
Il testo del paragrafo "Posologia e modo di somministrazione" viene così modificato:

4.2 Posologia e modo di somministrazione
Iniettare lentamente l'acqua della fiala nel flaconcino contenente il principio attivo; far ruotare delicatamente il flaconcino fra le mani, finché la polvere non si sia completamente sciolta, cercando di evitare la formazione di schiuma. Si otterrà una soluzione isotonica di circa 66,7 mg/mL o 133,3 mg/mL di teicoplanina, con un pH di 7,2-7,8.

La teicoplanina può essere somministrata sia per via endovenosa (bolo o perfusione) che per via intramuscolare o intraperitoneale. La frequenza di somministrazione é di una volta al giorno, dopo una o più dosi di attacco.

La somministrazione di teicoplanina per via intraventricolare non è indicata (vedere paragrafi 4.4 e 4.8).

<u>Adulti con funzione renale normale</u>. La posologia di Teicoplanina deve essere adattata a seconda della gravità dell'infezione:
- in prima giornata si consiglia una posologia di 6 mg/kg (generalmente 400 mg) per via endovenosa. Nei giorni successivi la dose potrà essere di 6 mg/kg/die (generalmente 400 mg) per via endovenosa o intramuscolare o 3 mg/kg/die (generalmente 200 mg) per via endovenosa o intramuscolare, in somministrazione unica nella giornata. La dose più alta e la via endovenosa sono raccomandate per le infezioni più gravi.
- in infezioni potenzialmente fatali iniziare con 6 mg/kg (di solito 400 mg) due volte al giorno per 1-4 giorni (posologia di attacco); continuare con 6 mg/kg/die per via endovenosa o intramuscolare (posologia di mantenimento) nei giorni seguenti.

Si raccomanda di associare Teicoplanina ad un altro appropriato antibiotico battericida nelle infezioni che richiedono la massima attività battericida (endocardite stafilococcica), o nelle

situazioni in cui non si può escludere la presenza di una componente Gram negativa (terapia empirica di episodi febbrili in pazienti neutropenici).

La maggior parte dei pazienti mostra un beneficio della terapia entro 48-72 ore dall'inizio del trattamento. La durata totale della terapia va comunque definita in rapporto al tipo e alla gravità dell'infezione nonché in funzione della risposta del paziente. Nel caso di endocarditi e osteomieliti, viene raccomandato un periodo di almeno tre settimane.

Adulti e pazienti anziani con insufficienza renale. Nei pazienti con insufficienza renale, l'aggiustamento del dosaggio andrà effettuato a partire dal 4° giorno di terapia, come di seguito riportato:
- nella insufficienza moderata (clearance della creatinina tra 40 e 60 mL/min.) la dose pro-die di Teicoplanina deve essere ridotta della metà oppure somministrata a giorni alterni;
- nella insufficienza grave (clearance della creatinina inferiore a 40 mL/min.) e nei pazienti sottoposti ad emodialisi la dose pro-die di Teicoplanina deve essere ridotta ad un terzo o somministrata ogni 3 giorni.

Nei pazienti con clearance della creatinina uguale o inferiore a 20 mL/min., il trattamento con Teicoplanina potrà essere effettuato solo nei casi in cui possa essere garantito il monitoraggio delle concentrazioni sieriche del farmaco.

Bambini con funzione renale normale: la dose e la durata del trattamento dovranno essere definite in funzione al tipo ed alla gravità dell'infezione, nonché alla risposta del paziente.
Il trattamento deve essere iniziato alla dose di 10 mg/kg ogni 12 ore per un totale di 3 dosi ed essere poi proseguito alla dose di 6-10 mg/kg/die per via endovenosa o intramuscolare, riservando il dosaggio più alto alle infezioni più gravi o ai bambini neutropenici.
Nei neonati il trattamento deve essere iniziato alla dose di 16 mg/kg il primo giorno, seguita da dosi di mantenimento di 8 mg/kg/die, per infusione endovenosa lenta (circa 30 minuti).

Bambini con insufficienza renale: si raccomanda l'aggiustamento delle dosi come per gli adulti (vedi sopra).
La determinazione delle concentrazioni seriche di teicoplanina può servire a ottimizzare la terapia. In infezioni gravi le concentrazioni "a valle" non dovrebbero essere inferiori a 10 mg/L.

Posologia per la profilassi dell'endocardite in chirurgia dentaria. Una dose endovenosa di 400 mg al momento dell'induzione con anestetico generale. In pazienti con protesi valvolare è opportuno associare un aminoglicoside.

Somministrazione intraperitoneale. Nei pazienti con insufficienza renale e con peritonite secondaria a dialisi peritoneale cronica ambulatoriale, lo schema posologico raccomandato é di 20 mg di teicoplanina per litro di liquido di dialisi, preceduto da una dose di attacco di 400 mg endovena, se il paziente è febbrile. Il trattamento può essere continuato per più di 7 giorni, ma la dose endoperitoneale viene dimezzata in seconda settimana (20 mg/L in sacche alterne) e ridotta a un quarto in terza settimana (20 mg/L nella sacca notturna).
La Teicoplanina è stabile nelle soluzioni per dialisi peritoneali (1,36% o 3,86% di destrosio) fino a 24 ore se conservata a 2-8°C; per le condizioni di conservazione delle soluzioni ricostituite/diluite vedere il paragrafo 6.3.

Somministrazione: La soluzione di TARGOSID può essere iniettata direttamente per via endovenosa o diluita con:
- soluzione di cloruro di sodio allo 0,9%.
- soluzione composta di lattato di sodio (soluzione di Ringer lattato, soluzione Hartmanns).
- soluzione di destrosio al 5%.
- soluzione contenente cloruro di sodio allo 0,18% e destrosio al 4%.

Per le condizioni di conservazione delle soluzioni ricostituite/diluite vedere il paragrafo 6.3.

TARGOSID può essere utilizzato per via intramuscolare in associazione a lidocaina cloridrato allo 0,5 o 1%. Queste soluzioni devono essere utilizzate immediatamente.

I nuovi stampati corretti e approvati sono allegati alla presente determinazione.

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 026458024 - "400 mg/ 3 ml polvere e solvente per soluzione iniettabile" 1 flaconcino polvere + 1 fiala solvente da 3 ml

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06386

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Sandomigran»

Estratto determinazione V&A/668 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: NOVARTIS FARMA S.P.A. (codice fiscale 07195130153) con sede legale e domicilio fiscale in LARGO UMBERTO BOCCIONI, 1, 21040 - ORIGGIO - VARESE (VA) Italia

Medicinale: SANDOMIGRAN

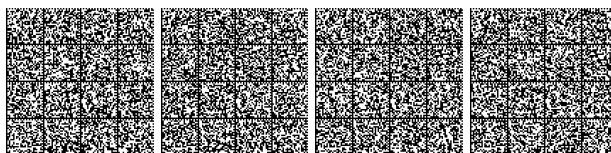
Variazione AIC:

E' autorizzata la modifica degli stampati (Punti 4.1, 4.2, 4.3, 4.4, 4.5, 4.6, 4.8, 4.9 e 5 e corrispondenti Paragrafi del Foglio Illustrativo e delle etichette)

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 022437014 - "0,5 MG COMPRESSE RIVESTITE" 20 COMPRESSE

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal 120° giorno successivo a quello della pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06387

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Lonarid»

Estratto determinazione V&A/669 del 14 maggio 2012

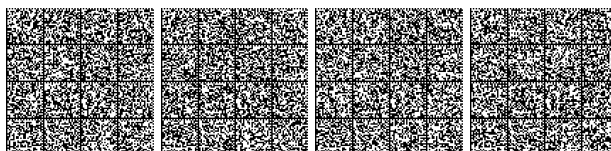
Titolare AIC: BOEHRINGER INGELHEIM ITALIA S.P.A. (codice fiscale 00421210485) con sede legale e domicilio fiscale in VIA LORENZINI, 8, 20139 - MILANO (MI) Italia
Medicinale: LONARID
Variazione AIC: Modifica stampati

E' autorizzata la modifica degli stampati (Punti 4.4, 4.5, 4.6, 4.7 e 4.8 del RCP e corrispondenti Paragrafi del Foglio Illustrativo)

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 020204095 - "400 MG + 10 MG COMPRESSE" 20 COMPRESSE
AIC N. 020204107 - " ADULTI 400 MG + 20 MG SUPPOSTE" 6 SUPPOSTE
AIC N. 020204119 - "BAMBINI 200 MG + 5 MG SUPPOSTE" 6 SUPPOSTE

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal 180° giorno successivo a quello della pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06388

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Climen»

Estratto determinazione V&A/670 del 14 maggio 2012

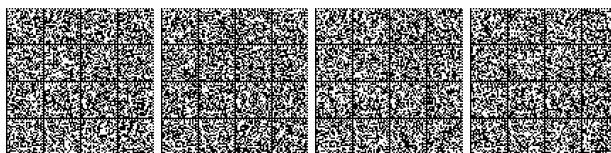
Titolare AIC: BAYER S.P.A. (codice fiscale 05849130157) con sede legale e domicilio fiscale in VIALE CERTOSA, 130, 20156 - MILANO (MI) Italia
Medicinale: CLIMEN
Variazione AIC: Modifica stampati

E' autorizzata la modifica degli stampati

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 028033013 - "COMPRESSE RIVESTITE" 21 COMPRESSE

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal 180° giorno successivo a quello della pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06389

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Pausene»

Estratto determinazione V&A/671 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: BAYER S.P.A. (codice fiscale 05849130157) con sede legale e domicilio fiscale in VIALE CERTOSA, 130, 20156 - MILANO (MI) Italia
Medicinale: PAUSENE
Variazione AIC: Modifica stampati

E' autorizzata la modifica degli stampati

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 028071013 - "CICLICA COMPRESSE RIVESTITE" 21 COMPRESSE

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal 180° giorno successivo a quello della pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06390

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Ecoval 70»

Estratto determinazione V&A/672 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: GLAXOSMITHKLINE S.P.A. (codice fiscale 00212840235) con sede legale e domicilio fiscale in VIA A. FLEMING, 2, 37135 - VERONA (VR) Italia

Medicinale: ECOVAL 70

Variazione AIC: Modifica Stampati su Richiesta Ditta
Cambio denominazione del medicinale

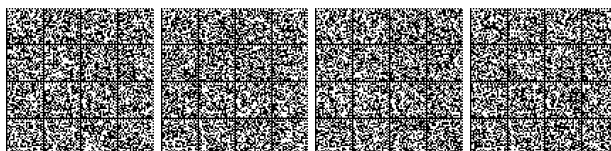
E' autorizzata la modifica degli stampati (Punti dal 4.2 al 5.3 del RCP e corrispondenti Paragrafi del Foglio Illustrativo e delle etichette)

E' inoltre modificata la denominazione del medicinale da: ECOVAL 70 a ECOVAL;

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 020423048 - "0,1% UNGUENTO" TUBO DA 30 G
AIC N. 020423087 - "0,1% EMULSIONE CUTANEA" FLACONE DA 30 G
AIC N. 020423137 - "0,1% CREMA" TUBO DA 30 G
AIC N. 020423265 - "0,05% SOLUZIONE CUTANEA" FLACONE DA 30 G

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal 180° giorno successivo a quello della pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06391

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Eumovate»

Estratto determinazione V&A/673 del 14 maggio 2012

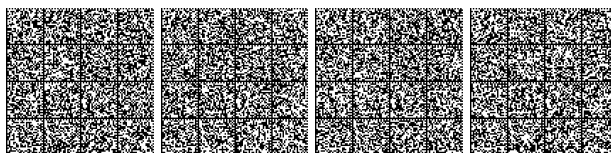
Titolare AIC:	GLAXOSMITHKLINE S.P.A. (codice fiscale 00212840235) con sede legale e domicilio fiscale in VIA A. FLEMING, 2, 37135 - VERONA (VR) Italia
Medicinale:	EUMOVATE
Variazione AIC:	Modifica Stampati su Richiesta Ditta

E' autorizzata la modifica degli stampati (Punti dal 4.2 al 5.3 del RCP e corrispondenti Paragrafi del Foglio Illustrativo e delle etichette)

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 024603019 - "0,05 % CREMA" TUBO 30 G

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal 180° giorno successivo a quello della pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06392

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Ibuprofene Carlo Erba»

Estratto determinazione V&A/674 del 14 maggio 2012

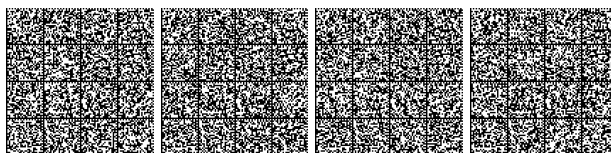
Titolare AIC:	CARLO ERBA O.T.C. S.R.L. (codice fiscale 08572280157) con sede legale e domicilio fiscale in VIA ARDEATINA KM 23,500 - FRAZIONE LOC. SANTA PALOMBA, 00040 – POMEZIA - ROMA (RM) Italia
Medicinale:	IBUPROFENE CARLO ERBA
Variazione AIC:	Modifica stampati ex art. 62 Direttiva 2001/83

Ai sensi dell'art. 79 del D.Lgs. n. 219/2006 e s.m. è autorizzata la modifica dell'etichetta

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 029129018 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 12 COMPRESSE **AIC N.** 029129020 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 10 COMPRESSE
AIC N. 029129032 - "200 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM" 20 COMPRESSE

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06393

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Ibuprofene Carlo Erba»

Estratto determinazione V&A/675 del 14 maggio 2012

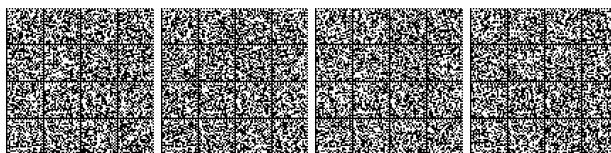
Titolare AIC:	CARLO ERBA O.T.C. S.R.L. (codice fiscale 08572280157) con sede legale e domicilio fiscale in VIA ARDEATINA KM 23,500 - FRAZIONE LOC. SANTA PALOMBA, 00040 - POMEZIA - ROMA (RM) Italia
Medicinale:	**IBUPROFENE CARLO ERBA**
Variazione AIC:	Modifica stampati ex art. 62 Direttiva 2001/83

Ai sensi dell'art. 79 del D.Lgs. n. 219/2006 e s.m. è autorizzata la modifica dell'etichetta

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 029129069 - " 400 MG COMPRESSE RIVESTITE CON FILM " 10 COMPRESSE

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06394

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Isotrex»

Estratto determinazione V&A/676 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: STIEFEL LABORATORIES (IRLANDA) LTD. con sede legale e domicilio in Finislin Business Park - Sligo-IRLANDA (IRLANDA)

Medicinale: ISOTREX

Variazione AIC: Modifica stampati
Adeguamento agli Standard Terms

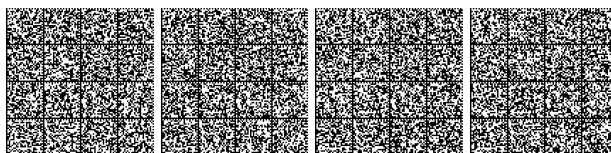
E' autorizzata la modifica degli stampati

relativamente alla confezione sottoelencata:
AIC N. 028997017 - GEL 30 G

E', inoltre, autorizzata la modifica della denominazione della confezione, già registrata, di seguito indicata:
AIC N. 028997017 - GEL 30 G
varia in:
AIC N. 028997017 - "0,05% GEL" TUBO DA 30 G

I lotti già prodotti non possono più essere dispensati al pubblico a decorrere dal 180° giorno successivo a quello della pubblicazione della presente determinazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06395

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Immucyst»

Estratto determinazione V&A n. 685 del 14 maggio 2012

Titolare AIC:	SANOFI PASTEUR S.A. con sede legale e domicilio in 2 AVENUE PONT PASTEUR, 69007 - LYON (FRANCIA)
Medicinale:	**IMMUCYST**
Variazione AIC:	B.I.a.2.c Modifiche nel procedimento di fabbricazione della sostanza attiva La modifica riguarda una sostanza biologica/immunologica o l'utilizzazione di una sostanza derivata chimicamente differente nella fabbricazione di un medicinale biologico/ immunologico e non è collegata a un protocollo

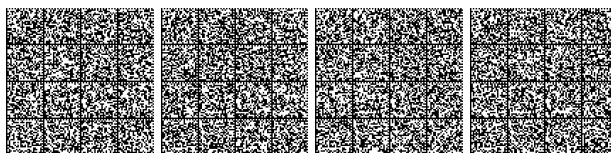
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica dell'introduzione del nuovo lotto CS2008-1 di inoculo secondario utilizzato per la produzione del Bacillo di Calmette-Guerin (BCG), principio attivo della specialità medicinale Immucyst

relativamente alla Specialità Medicinale indicata in oggetto e alle confezioni sotto elencate: 028422020 - " 81 MG POLVERE PER SOSPENSIONE PER USO ENDOVESCICALE " 1 FLACONE

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06396

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Artrotec»

Estratto determinazione V&A n. 686 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: PFIZER ITALIA S.R.L. (codice fiscale 06954380157) con sede legale e domicilio fiscale in VIA ISONZO, 71, 04100 - LATINA (LT) Italia

Medicinale: **ARTROTEC**

Variazione AIC: B.II.b.4.d Modifica della dimensione del lotto (comprese le categorie di dimensione del lotto) del prodotto finito La modifica riguarda tutte le altre forme farmaceutiche fabbricate secondo procedimenti di fabbricazione complessi

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica della diminuzione della dimensione del lotto del *core* da 360 Kg pari a 4.000.000 compresse a 345.55 Kg pari a 3.840.000 compresse, del *coating core* da 337.5 Kg pari a 4.000.000 compresse a 22.789 Kg pari a 3.840.000 compresse e del *mantle* da 332.58 kg pari a 1.252.000 compresse a 330.452 Kg pari a 920.800 compresse

relativamente alla Specialità Medicinale indicata in oggetto e alle confezioni sotto elencate:
029757010 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 30 COMPRESSE
029757022 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 10 COMPRESSE
029757034 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 60 COMPRESSE

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06397

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Misofenac»

Estratto determinazione V&A n. 687/2012 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: PFIZER ITALIA S.R.L. (codice fiscale 06954380157) con sede legale e domicilio fiscale in VIA ISONZO, 71, 04100 - LATINA (LT) Italia

Medicinale: **MISOFENAC**

Variazione AIC: B.II.b.4.d Modifica della dimensione del lotto (comprese le categorie di dimensione del lotto) del prodotto finito La modifica riguarda tutte le altre forme farmaceutiche fabbricate secondo procedimenti di fabbricazione complessi

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica come di seguito riportata:

diminuzione della dimensione del lotto del *core* da 360 Kg pari a 4.000.000 compresse a 345.55 Kg pari a 3.840.000 compresse, del *coating core* da 337.5 Kg pari a 4.000.000 compresse a 22.789 Kg pari a 3.840.000 compresse e del *mantle* da 332.58 kg pari a 1.252.000 compresse a 330.452 Kg pari a 920.800 compresse

relativamente alla Specialità Medicinale indicata in oggetto e alle confezioni sotto elencate:
029316015 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 30 COMPRESSE
029316027 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 10 COMPRESSE
029316039 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 60 COMPRESSE

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06398

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Misofenac»

Estratto determinazione V&A n. 688 del 14 maggio 2012

Titolare AIC:	PFIZER ITALIA S.R.L. (codice fiscale 06954380157) con sede legale e domicilio fiscale in VIA ISONZO, 71, 04100 - LATINA (LT) Italia
Medicinale:	**MISOFENAC**
Variazione AIC:	B.II.d.1.d Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del prodotto finito Soppressione di un parametro di specifica non significativo B.II.a.3.b.2 Modifiche nella composizione (eccipienti) del prodotto finito Altri eccipienti Modifiche qualitative o quantitative di uno o più eccipienti suscettibili di avere un impatto significativo sulla sicurezza, sulla qualità o sull'efficacia del medicinale B.II.b.3 Modifica nel procedimento di fabbricazione del prodotto finito : altra variazione

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

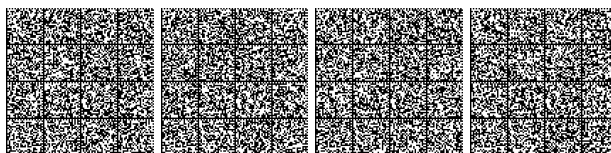
È autorizzata la modifica di tipo quali-quantitativo degli eccipienti che costituiscono il rivestimento del nucleo (*core coating*).

A seguito delle modifiche quali-quantitative degli eccipienti su riportate, viene variato lo step del processo di produzione del prodotto finito relativo alla fase di copertura dei nuclei.

Inoltre poiché i solventi etanolo e cloruro di metilene, precedentemente impiegati nella fase di copertura dei nuclei, non saranno più impiegati, si approva l'eliminazione del test per la determinazione di tali solventi residui

relativamente alla Specialità Medicinale indicata in oggetto e alle confezioni sotto elencate:
029316015 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 30 COMPRESSE
029316027 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 10 COMPRESSE
029316039 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 60 COMPRESSE

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.
La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06399

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Tamarine»

Estratto determinazione V&A n. 689 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: PFIZER ITALIA S.R.L. (codice fiscale 06954380157) con sede legale e domicilio fiscale in VIA ISONZO, 71, 04100 - LATINA (LT) Italia

Medicinale: **TAMARINE**

Variazione AIC: B.III.2.a.1 Modifica al fine di conformarsi alla farmacopea europea o alla farmacopea nazionale di uno Stato membro Modifica delle specifiche di una sostanza che non figurava nella farmacopea europea al fine di conformarsi alla farmacopea europea o alla farmacopea nazionale di uno Stato membro Sostanza attiva

B.I.b.2.e Modifica nella procedura di prova del principio attivo o delle materie prime, reattivi o sostanze intermedie utilizzati nel procedimento di fabbricazione del principio attivo Altre modifiche in una procedura di prova (compresa una sostituzione o un'aggiunta) del principio attivo odi una materia prima o di una sostanza intermedia

B.I.a.1 Modifica del fabbricante di una materia prima, di un reattivo o di un prodotto intermedio utilizzato nel procedimento di fabbricazione di una sostanza attiva o modifica del fabbricante della sostanza attiva : altra variazione

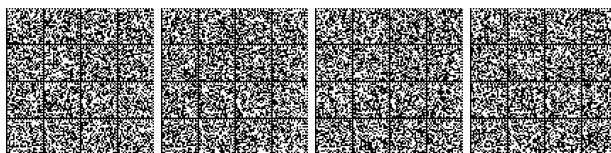
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

Sono autorizzate le modifiche di seguito riportate:

- introduzione di un nuovo sito di produzione della sostanza attiva (*Cassia angustifolia*): Martin Bauer GmbH & Co. KG (sito produttivo) Alveslohe, Bahnhofstraße 2 – 25486 Alveslohe, Germania.
- aggiornamento alla Farmacopea Europea (edizione corrente) della sostanza attiva *Cassia angustifolia* (monografia 0206, Senna leaf)
- aggiunta di una procedura di prova per la sostanza attiva *Cassia angustifolia*:
    - materiale estraneo - secondo Farmacopea Europea, metodo generale
    - perdita all'essiccamento - secondo Farmacopea Europea, metodo generale
    - contaminazione microbica - secondo Farmacopea Europea, metodo generale

relativamente alla Specialità Medicinale indicata in oggetto e alle confezioni sotto elencate: 021528157 - "8% + 0,39% MARMELLATA" 1 VASETTO DA 260 G

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.
La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06400

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Artrotec»

Estratto determinazione V&A n. 690 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: PFIZER ITALIA S.R.L. (codice fiscale 06954380157) con sede legale e domicilio fiscale in VIA ISONZO, 71, 04100 - LATINA (LT) Italia

Medicinale: **ARTROTEC**

Variazione AIC: B.II.a.4.b Modifica del peso dello strato di copertura delle forme di dosaggio orale o del peso dell'involucro delle capsule Forme farmaceutiche gastroresistenti, a liberazione modificata o prolungata, per le quali lo strato di copertura è un fattore determinante per il meccanismo di liberazione

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica di tipo quantitativo degli eccipienti che costituiscono il rivestimento esterno (*mantle*).

La modifica quantitativa degli eccipienti che costituiscono il rivestimento esterno determina un incremento del diametro delle compresse, pertanto la specifica "*appearance*" al rilascio avrà il nuovo limite per il diametro di 11 mm piuttosto che di 10 mm ed il controllo in process "*thickness*" passerà da 5.0-5.6 a 5.6-6.0

relativamente alla Specialità Medicinale indicata in oggetto e alle confezioni sotto elencate:
029757010 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 30 COMPRESSE
029757022 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 10 COMPRESSE
029757034 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 60 COMPRESSE

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06401

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Misofenac»

Estratto determinazione V&A n. 691 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: PFIZER ITALIA S.R.L. (codice fiscale 06954380157) con sede legale e domicilio fiscale in VIA ISONZO, 71, 04100 - LATINA (LT) Italia

Medicinale: **MISOFENAC**

Variazione AIC: B.II.a.4.b Modifica del peso dello strato di copertura delle forme di dosaggio orale o del peso dell'involucro delle capsule Forme farmaceutiche gastroresistenti, a liberazione modificata o prolungata, per le quali lo strato di copertura è un fattore determinante per il meccanismo di liberazione

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica di seguito riportata:
modifiche di tipo quantitativo degli eccipienti che costituiscono il rivestimento esterno (*mantle*)

relativamente alla Specialità Medicinale indicata in oggetto e alle confezioni sotto elencate:
029316015 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 30 COMPRESSE
029316027 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 10 COMPRESSE
029316039 - "50 MG + 200 MCG COMPRESSE" 60 COMPRESSE

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06402

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Influpozzi Adiuvato»

Estratto determinazione V&A n. 692 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: NOVARTIS VACCINES AND DIAGNOSTICS S.R.L. (codice fiscale 01392770465) con sede legale e domicilio fiscale in VIA FIORENTINA, 1, 53100 - SIENA (SI) Italia

Medicinale: **INFLUPOZZI ADIUVATO**

Variazione AIC: B.I.a.1.e Modifica del fabbricante di una materia prima, di un reattivo o di un prodotto intermedio utilizzato nel procedimento di fabbricazione di una sostanza attiva o modifica del fabbricante della sostanza attiva (compresi, eventualmente, i siti di controllo della qualità), per i quali non si dispone di un certificato di conformità alla farmacopea europea La modifica riguarda una sostanza attiva biologica o una materia prima, un reattivo o un prodotto intermedio utilizzati nella fabbricazione di un prodotto biologico o immunologico

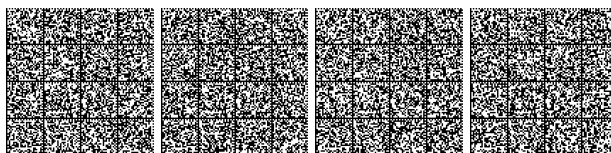
L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica relativa all'aggiunta del sito produttivo "Novartis Vaccines and Diagnostics, Liverpool" responsabile della produzione e controllo del Monovalent Pooled Harvest

relativamente alla Specialità Medicinale indicata in oggetto e alle confezioni sotto elencate:
034377010 - " SOSPENSIONE INIETTABILE PER USO INTRAMUSCOLARE " 1 SIRINGA PRERIEMPITA DA 0,5 ML
034377022 - "SOSPENSIONE INIETTABILE PER USO INTRAMUSCOLARE" 10 SIRINGHE PRERIEMPITE 0,5 ML

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06403

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Mirena»

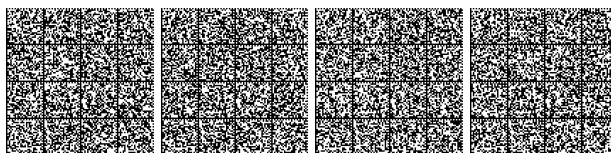
Estratto determinazione V&A n. 693 del 14 maggio 2012

Titolare AIC:	BAYER OY con sede legale e domicilio in PANSIONTIE 47, 20210 - TURKU (FINLANDIA)
Medicinale:	**MIRENA**
Variazione AIC:	B.II.c.1.c Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti di un eccipiente Soppressione di un parametro di specifica non significativo B.II.e.1.a.3 Modifica dell'imballaggio primario del prodotto finito Composizione qualitativa e quantitativa Medicinali sterili e medicinali biologici o immunologici. B.II.e.4.c Modifica della forma o delle dimensioni del contenitore o della chiusura Medicinali sterili B.IV.1.c Modifica di un dosatore o di un dispositivo di somministrazione Aggiunta o sostituzione di un dispositivo che costituisce parte integrante del confezionamento primario B.II.b.3 Modifica nel procedimento di fabbricazione del prodotto finito : altra variazione

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

Sono autorizzate le modifiche come di seguito riportato:

Variazione n. 1) Tipo II - B.IV.1. Change of a measuring or administration device c) Addition or replacement of a device which is an integrated part of the primary packaging

3.2.P.1 Description of the drug product
3.2.P.2.1 Component of the drug product
3.2.P.2.2 Drug product- Formulation Development
3.2.P.3.5
3.2.P.4.1
3.2.P.4.2
3.2.P.5.4
3.2.P.8.1
3.2.P.8.2
3.2.P.8.3

Variazione n. 2) Tipo IB - B.II.b.3 Change in the manufacturing process of the finished product Implementation of new sterilisation cycles **3.2.P.2.3** **3.2.P.3.3** **3.2.P.3.5**
Variazione n. 3) Tipo II - B.II.e.1 Change in immediate packaging of the finished product **3.2.P.3.5** **3.2.P.7 – Container closure system** **3.2.P.7.1** **3.2.P.8.1** **3.2.P.8.2** **3.2.P.8.3**
Variazione n. 4) Tipo IB - B.II.e.4 Change in shape or dimensions of the container or closure (immediate packaging) **3.2.P.3.5** **3.2.P.7.1**
Variazione n. 5) Tipo IA - B.II.c.1 - Deletion of a non-significant specification parameter **3.2.P.4.1** **3.2.P.4.2**
Istruzioni per l'uso ed Etichetta interna

relativamente alla Specialità Medicinale indicata in oggetto e alle confezioni sotto elencate: 029326016 - "20 MICROGRAMMI/24 ORE SISTEMA A RILASCIO INTRAUTERINO"1 SISTEMA

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06404

Modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale «Paspat»

Estratto determinazione V&A n. 694 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: DAIICHI SANKYO ITALIA S.P.A. con sede legale e domicilio fiscale in Via Paolo Di Dono, 73, 00142 - ROMA (codice fiscale 00468270582)

Medicinale: **PASPAT**

Variazione AIC: B.I.b.1.g Modifica dei parametri di specifica e/o dei limiti del principio attivo, di una materia prima, di una sostanza intermedia o di un reattivo utilizzato nel procedimento di fabbricazione del principio attivo Ampliamento dei limiti approvati per le materie prime e le sostanze intermedie, suscettibili di avere un effetto significativo sulla qualità totale del principio attivo e/o del prodotto finito

L'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata come di seguito indicata:

È autorizzata la modifica come di seguito riportato:

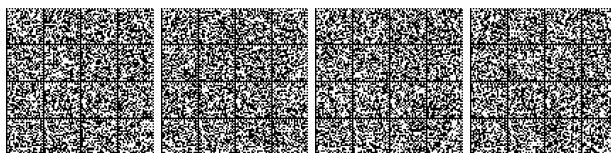
DA:
Specifica di rilascio per il contenuto di Fosforo:
1.06-1.44mg/g

A:
Specifica di rilascio per il contenuto di Fosforo:
1.14-1.52mg/g

relativamente alla Specialità Medicinale indicata in oggetto e alle confezioni sotto elencate: 028790018 - "3 MG COMPRESSE" 28 COMPRESSE

I lotti già prodotti possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza indicata in etichetta.

La presente determinazione ha effetto dal giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06405

Proroga smaltimento scorte del medicinale «Hyalistil»

Estratto determinazione V&A/677 del 14 maggio 2012

Titolare AIC: S.I.F.I. S.P.A. (codice fiscale 00122890874) con sede legale e domicilio fiscale in VIA ERCOLE PATTI, 36, 95020 - LAVINAIO - ACI S. ANTONIO - CATANIA (CT) Italia

Medicinale: HYALISTIL

Variazione AIC: Proroga Smaltimento Scorte

Considerate le motivazioni portate da Codesta Azienda, i lotti delle confezioni della specialità medicinale HYALISTIL

relativamente alle confezioni sottoelencate:
AIC N. 032072050 - "0,2% COLLIRIO, SOLUZIONE" 20 CONTENITORI MONODOSE 0,25 ML
AIC N. 032072062 - "0,2% COLLIRIO, SOLUZIONE " 1 FLACONE DA 5 ML
AIC N. 032072074 - "0,2% COLLIRIO, SOLUZIONE " 1 FLACONE DA 10 ML

possono essere dispensati per ulteriori 60 giorni a partire dalla scadenza del termine del periodo precedentemente concesso a seguito della comunicazione di notifica regolare prot. AIFA/V&A/P/3513 del 16/01/2012, pubblicata nella G.U. n° 25 del 28/02/2012, senza ulteriore proroga;

La presente determinazione sarà pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

12A06406

ALFONSO ANDRIANI, *redattore*
DELIA CHIARA, *vice redattore*

(WI-GU-2012-SON-104) Roma, 2012 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. - S.

MODALITÀ PER LA VENDITA

La «Gazzetta Ufficiale» e tutte le altre pubblicazioni dell'Istituto sono in vendita al pubblico:

- **— presso l'Agenzia dell'Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. in ROMA, piazza G. Verdi, 1 - 00198 Roma ☎ 06-85082147**
- **— presso le librerie concessionarie riportate nell'elenco consultabile sui siti www.ipzs.it e www.gazzettaufficiale.it.**

L'Istituto conserva per la vendita le Gazzette degli ultimi 4 anni fino ad esaurimento. Le richieste per corrispondenza potranno essere inviate a:

Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato
Direzione Marketing e Vendite
Via Salaria, 1027
00138 Roma
fax: 06-8508-3466
e-mail: informazioni@gazzettaufficiale.it

avendo cura di specificare nell'ordine, oltre al fascicolo di GU richiesto, l'indirizzo di spedizione e di fatturazione (se diverso) ed indicando i dati fiscali (codice fiscale e partita IVA, se titolari) obbligatori secondo il DL 223/2007. L'importo della fornitura, maggiorato di un contributo per le spese di spedizione, sarà versato in contanti alla ricezione.

GAZZETTA UFFICIALE
DELLA REPUBBLICA ITALIANA

CANONI DI ABBONAMENTO (salvo conguaglio)
validi a partire dal 1° GENNAIO 2012

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE I (legislativa)

		CANONE DI ABBONAMENTO	
Tipo A	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari:		
	*(di cui spese di spedizione € 257,04)**	- annuale	€ **438,00**
	*(di cui spese di spedizione € 128,52)**	- semestrale	€ **239,00**
Tipo B	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti dei giudizi davanti alla Corte Costituzionale:		
	*(di cui spese di spedizione € 19,29)**	- annuale	€ **68,00**
	*(di cui spese di spedizione € 9,64)**	- semestrale	€ **43,00**
Tipo C	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata agli atti della UE:		
	*(di cui spese di spedizione € 41,27)**	- annuale	€ **168,00**
	*(di cui spese di spedizione € 20,63)**	- semestrale	€ **91,00**
Tipo D	Abbonamento ai fascicoli della serie destinata alle leggi e regolamenti regionali:		
	*(di cui spese di spedizione € 15,31)**	- annuale	€ **65,00**
	*(di cui spese di spedizione € 7,65)**	- semestrale	€ **40,00**
Tipo E	Abbonamento ai fascicoli della serie speciale destinata ai concorsi indetti dallo Stato e dalle altre pubbliche amministrazioni:		
	*(di cui spese di spedizione € 50,02)**	- annuale	€ **167,00**
	*(di cui spese di spedizione € 25,01)**	- semestrale	€ **90,00**
Tipo F	Abbonamento ai fascicoli della serie generale, inclusi tutti i supplementi ordinari, e dai fascicoli delle quattro serie speciali:		
	*(di cui spese di spedizione € 383,93)**	- annuale	€ **819,00**
	*(di cui spese di spedizione € 191,46)**	- semestrale	€ **431,00**

N.B.: L'abbonamento alla GURI tipo A ed F comprende gli indici mensili

CONTO RIASSUNTIVO DEL TESORO

Abbonamento annuo (incluse spese di spedizione) € **56,00**

PREZZI DI VENDITA A FASCICOLI
(Oltre le spese di spedizione)

Prezzi di vendita:		
	serie generale	€ 1,00
	serie speciali (escluso concorsi), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo serie speciale, *concorsi*, prezzo unico	€ 1,50
	supplementi (ordinari e straordinari), ogni 16 pagine o frazione	€ 1,00
	fascicolo Conto Riassuntivo del Tesoro, prezzo unico	€ 6,00

I.V.A. 4% a carico dell'Editore

PARTE I - 5ª SERIE SPECIALE - CONTRATTI ED APPALTI

*(di cui spese di spedizione € 128,06)**	- annuale	€ **300,00**
*(di cui spese di spedizione € 73,81)**	- semestrale	€ **165,00**

GAZZETTA UFFICIALE - PARTE II

*(di cui spese di spedizione € 39,73)**	- annuale	€ **86,00**
*(di cui spese di spedizione € 20,77)**	- semestrale	€ **55,00**

Prezzo di vendita di un fascicolo, ogni 16 pagine o frazione (oltre le spese di spedizione) € 1,00 (€ 0,83+ IVA)

Sulle pubblicazioni della 5° Serie Speciale e della Parte II viene imposta I.V.A. al 21%.

RACCOLTA UFFICIALE DEGLI ATTI NORMATIVI

Abbonamento annuo € **190,00**
Abbonamento annuo per regioni, province e comuni - SCONTO 5% € **180,50**
Volume separato (oltre le spese di spedizione) € 18,00
I.V.A. 4% a carico dell'Editore

Per l'estero i prezzi di vendita (in abbonamento ed a fascicoli separati) anche per le annate arretrate, compresi i fascicoli dei supplementi ordinari e straordinari, devono intendersi raddoppiati. Per il territorio nazionale i prezzi di vendita dei fascicoli separati, compresi i supplementi ordinari e straordinari, relativi anche ad anni precedenti, devono intendersi raddoppiati. Per intere annate è raddoppiato il prezzo dell'abbonamento in corso. Le spese di spedizione relative alle richieste di invio per corrispondenza di singoli fascicoli, vengono stabilite, di volta in volta, in base alle copie richieste. Eventuali fascicoli non recapitati potrannno essere forniti gratuitamente entro 60 giorni dalla data di pubblicazione del fascicolo. Oltre tale periodo questi potranno essere forniti soltanto a pagamento.

N.B. - La spedizione dei fascicoli inizierà entro 15 giorni dall'attivazione da parte dell'Ufficio Abbonamenti Gazzetta Ufficiale.

RESTANO CONFERMATI GLI SCONTI COMMERCIALI APPLICATI AI SOLI COSTI DI ABBONAMENTO

* tariffe postali di cui alla Legge 27 febbraio 2004, n. 46 (G.U. n. 48/2004) per soggetti iscritti al R.O.C.